



Full English text available at  
www.actasdermo.org

## FORO DE RESIDENTES

# FR -Aparición de herpes zoster secundario a la aplicación de ingenol mebutato en gel: comunicación del primer caso europeo



## RF -Herpes Zoster Triggered by Ingenol Mebutate Gel: First European Case Report

M. Garayar Cantero<sup>a,\*</sup>, E. Manrique-Silva<sup>b</sup> y E. Godoy-Gijón<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>b</sup> Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

<sup>c</sup> Hospital Clínico de Salamanca, Salamanca, España

### PALABRAS CLAVE

Ingenol mebutato;  
Herpes zoster;  
Virus herpes simple

### KEYWORDS

Ingenol mebutate;  
Herpes zoster;  
Herpes simplex virus

escamosas. El ingenol mebutato (IM) en gel es un tratamiento tópico ampliamente utilizado en el manejo de las QAs no hiperqueratósicas. Asimismo, este gel se ha utilizado fuera de ficha técnica como tratamiento de la queilitis actínica<sup>1</sup>.

### Caso clínico

Un varón de 85 años de raza caucásica con antecedentes de hipertensión y dislipidemia fue remitido a nuestra consulta por presentar, desde hace cinco años, lesiones descamativas en cuero cabelludo totalmente asintomáticas. A la exploración física, se observaron múltiples placas eritematosas y descamativas, de 0,5-1 cm, poco infiltradas y localizadas en la superficie del cuero cabelludo. Las lesiones eran clínicamente compatibles con QAs, por lo que se prescribió IM gel al 0,015%, con la pauta de una aplicación al día por tres días consecutivos. Una semana tras la aplicación del tratamiento, el paciente desarrolló una erupción cutánea dolorosa consistente en múltiples lesiones vesiculares, localizadas predominantemente en la mitad cervical izquierda compatibles con un herpes zoster (HZ). Según la

## Introducción

Las queratosis actínicas (QAs) son lesiones cutáneas premalignas que pueden progresar a un carcinoma de células

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mariagarayar@gmail.com](mailto:mariagarayar@gmail.com)  
(M. Garayar Cantero).

distribución de las lesiones, las ramas C2-C4 del plexo cervical se encontraban afectadas. Una PCR positiva para el virus de la varicela-zoster (VVZ) confirmó el diagnóstico. Se prescribió brivudina 125 mg al día durante siete días. Las lesiones de HZ se resolvieron sin complicaciones. Debido a la localización y a la clara secuencia temporal, se atribuyó la reactivación del VVZ a la aplicación de IM. Por este motivo, se informó al Sistema Español de Farmacovigilancia de Productos Médicos de Uso Humano (SEFV-H) acerca de este efecto secundario.

## Discusión

Entre las reacciones cutáneas adversas del IM se encuentra la aparición de eritema, la hiperpigmentación postinflamatoria y las cicatrices residuales; todas en probable relación con la inflamación local causada por el IM. Además, la dermatosis pustulosa erosiva del cuero cabelludo<sup>2</sup>, las reacciones ampollas<sup>3</sup> y el carcinoma de células escamosas<sup>4</sup> se han descrito como entidades relacionadas a la aplicación del IM. Hasta este momento, ningún caso europeo de reactivación del VVZ se había relacionado a la aplicación de IM.

Dado que en la fase de post-comercialización se notificaron 20 casos en Estados Unidos, en agosto de 2015 la *Food and Drug Administration* (FDA) incluyó al HZ en la ficha técnica americana, como un posible efecto adverso del IM. Sin embargo, este efecto adverso no ha sido añadido en la ficha técnica europea de este medicamento.

El número total de casos registrados no está del todo claro, ya que algunos de los casos notificados podrían deberse más bien a una reactivación del virus del herpes simple (VHS). El VHS permanece latente mediante diversos mecanismos; uno de ellos es el gen de la transcripción asociada a la latencia (gen LAT). Algunos estímulos que inhiben la expresión de este gen, como podrían ser la hipoxia o la apoptosis celular inducida por el IM o cualquier otro de los tratamientos tópicos para la QA, conducirán en determinados pacientes a la transcripción de genes virales y a su reactivación<sup>5,6</sup>.

Por otro lado, la edad y la inmunosupresión son factores de riesgo conocidos para la reactivación del VVZ. Los pacientes con QAs generalmente tienen más de 60 años, motivo por

el cual el uso del IM en este subgrupo de pacientes podría conllevar a un mayor riesgo de desarrollar un HZ.

## Conclusión

Hasta este momento, en Europa no se había reportado ningún otro caso de reactivación del VVZ relacionado a la aplicación de IM gel en un paciente inmunocompetente. En caso de desarrollar una reacción ampollas tras el tratamiento con IM, consideramos importante realizar una prueba de Tzank o una PCR, lo que permitirá descartar la relación con el VVZ o el VHS. Si se confirma la reactivación del VVZ, será obligatorio realizar un tratamiento antiviral inmediato con la finalidad de reducir el riesgo de desarrollar complicaciones tardías que pueden conllevar a una elevada morbilidad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Florez A, Batalla A, de la Torre C. Management of actinic cheilitis using ingenol mebutate gel: A report of seven cases. *J Dermatolog Treat.* 2017;28:149–51.
2. Vaccaro M, Borgia F, Gasco L, Cannavo SP. Erosive pustular dermatosis of the scalp following topical ingenol mebutate for actinic keratoses. *Dermatol Ther.* 2017;30.
3. Salskov-Iversen ML, Lorentzen HF. Bullous reaction after application of a single dose ingenol mebutate. *Ugeskr Laeger.* 2013;175(49A). V07130437.
4. Maglie R, Grandi V, Maio V, Pileri A. Squamous cell carcinoma developed after ingenol mebutate therapy: a possible consequence of the treatment? *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153:442–3.
5. Retamal-Díaz AR, Suazo PA, Garrido I, Kalergis AM, González PA. Evasión de la respuesta inmune por virus herpes simplex. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32:58–70.
6. Stockfleth E, Bastian M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of ingenol mebutate for the treatment of actinic keratosis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;9:911–8.